

РОЛЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Надольник Л.И., Горева Д.А., Чумаченко С.С.

*Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси,
Гродно, Беларусь*

Исследование роли окислительных модификаций в инициации и развитии нарушений функциональной активности основных этапов метаболизма йода в щитовидной железе (ЩЖ) представляет значительный интерес в связи с метаболическими особенностями тироцитов: наличием в клетке специфических систем продукции активных форм кислорода O_2^- , H_2O_2 и йода, необходимых для синтеза тиреоидных гормонов, а также тесной сопряженностью процессов тиреоидогенеза с клеточной мембраной.

Исследовалась взаимосвязь функциональной активности клеток ЩЖ с активностью процессов свободнорадикального окисления (СРО) на фоне йодного дефицита, избыточного поступления йода в организм, воздействия хронического психоэмоционального стресса. Это позволило выявить ряд закономерностей, свидетельствующих о том, что клетки ЩЖ характеризуются высокой активностью процессов СРО. Установлено, что йодный дефицит индуцирует продукцию АФК; это согласуется со структурными нарушениями ЩЖ (десквамация тиреоидного эпителия в просвет фолликулов, деструкция фолликулярной структуры). На фоне избыточного поступления йода (3–500 СД) в течение 2 недель в ЩЖ крыс выявлен дисбаланс двух важнейших метаболических систем тироцитов: поглощение/органификация йода; снижение степени органификации йода (увеличение соотношения $I_{своб}/I_{бсвяз}$ на 40–60%) повышает содержание его свободной фракции в ЩЖ (на 95–128%), что индуцирует развитие окислительного стресса. Установлено, что хронический стресс вызывает разнонаправленные изменения активности основных этапов метаболизма йода в ЩЖ. Повышение содержания $I_{общ}$ и $I_{своб}$ – следствие активации его поглощения в постстрессорный период. Снижение эффективности органификации йода обусловлено ингибированием ТПО, а также снижением концентрации тиреоглобулина (ТГ) в ЩЖ. При стрессе нарушается баланс синтез/секреция ТГ и, как следствие, в тироцитах и фолликулярном люмене накапливается значительное количество неорганифицированного йода. Учитывая постоянную выработку H_2O_2 в тироцитах, повышение концентрации свободного йодида в ЩЖ является источником свободных радикалов йода.

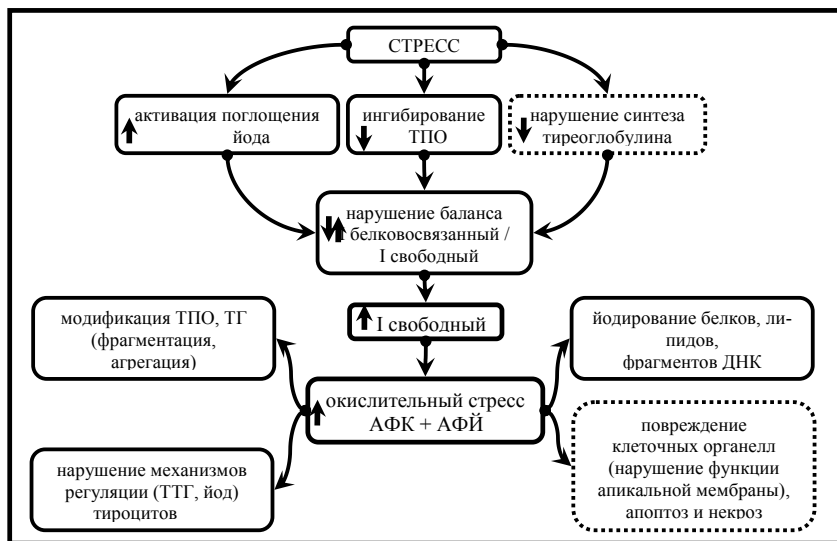


Рисунок – Механизмы развития окислительного стресса и окислительные модификации в клетках ЩЖ

При избытке йодида он может взаимодействовать с катионом йодид-иона, образуемого при окислении йодида ТПО, с образованием I_2 , который при взаимодействии с H_2O_2 образует активные формы йода, что индуцирует развитие йодного стресса. В условиях окислительного стресса в ЩЖ йодируются белки, липидные компоненты мембран, возможно образование йодолактонов, нарушение функции тироцитов. Кроме того, при окислительном стрессе возможна модификация ТГ и ТПО, – за счет увеличения степени йодирования ТГ и его агрегации, а также фрагментации [Duthoit C., 2001], образования радикалов ТПО [Ehrenshaft M., 2006] и снижения её сродства к основному субстрату – йодиду [Надольник Л.И., 2012].

Полученные результаты свидетельствуют, что механизмы окислительного стресса в ЩЖ включают две составляющих: нарушение антиоксидантно/прооксидантного баланса и избыточную продукцию АФК, и образование высокореакционных активных форм йода (АФЙ), что связано со специфическим метаболизмом и структурными особенностями тироцитов. Модификацию активности процессов СРО в ЩЖ предполагается использовать как способ тиреопротекторной коррекции при хроническом стрессе и йоддефицитных заболеваниях.